

Würzburg, 1955

Aus der Chirurgischen Klinik der Universität Würzburg
Direktor: Professor Dr. W. Wachsmuth

STANFORD MEDICAL LIBRARY
2395 SACRAMENTO ST.
SAN FRANCISCO 15, CALIF.

Die Wirkung von Hostacain
=====

INAUGURAL - DISSERTATION

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius - Maximilians - Universität Würzburg
zur
Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde
vorgelegt von
Günther Mayer
aus Enkenbach/Pfalz

Würzburg 1955

Aus der Chirurgischen Klinik der Universität Würzburg
Direktor: Professor Dr. W. Wachsmuth

Die Wirkung von Hostacain
=====

I N A U G U R A L - D I S S E R T A T I O N

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius - Maximilians - Universität Würzburg
zur
Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde
vorgelegt von
Günther Mayer
aus Enkenbach/Pfalz

Würzburg 1955

Tag der mündl. Prüfung:

25 Mai 1955

Referent: Priv. Doz. med. F. Holle

Korreferent: Professor Dr. med. W. Wachsmuth

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Würzburg

M e i n e n l i e b e n E l t e r n !

Inhaltsverzeichnis

Seite

A.	Allgemeines über Lokalanästhesie und Lokalanaesthetica.	1
I.	Geschichte und Bedeutung von Cocain.	2 - 8
1)	Die chemischen Daten von Cocain	
2)	Die pharmakologischen Eigenschaften von Cocain	
3)	Cocain in der Allgemeinen Chirurgie	
4)	Cocain in der Zahnärztlichen Chirurgie	
II.	Geschichte und Bedeutung von Novocain.	8 - 15
1)	Die chemischen Daten von Novocain	
2)	Die pharmakologischen Eigenschaften von Novocain	
3)	Novocain in der Allgemeinen Chirurgie	
4)	Novocain in der Zahnärztlichen Chirurgie	
B.	Das neue Lokalanaestheticum Hostacain.	15
I.	Chemie und Pharmakologie von Hostacain	15 - 20
1)	Die chemischen Daten von Hostacain	
2)	Die pharmakologischen Eigenschaften von Hostacain	
a)	als Leitungsanaestheticum	
b)	als Infiltrationsanaestheticum	
c)	die Toxizität	
d)	der Abbau im Organismus	
II.	Hostacain in der Zahnärztlichen Chirurgie.	20 - 21
	Die Ergebnisse der Untersuchung von:	
1)	Harnisch Herbert	
2)	Neumann Robert	
3)	Nocke E.	
4)	Thiemann A.	
III.	Hostacain in der Allgemeinen Chirurgie.	21
1)	Eintritt der Anaesthesie bei paravertebraler Injektion von:	21 - 22
a)	0,25 % Hostacain B-Lösung	
b)	0,25 % Hostacain B-Lösung + 1 mg% Arterenol	
c)	0,5 % Hostacain B-Lösung	
d)	0,5 % Hostacain B-Lösung + 1 mg% Arterenol	

- 2) Eintritt der Anaesthesie bei "Oberst" 21 - 22
a) mit 0,25% Hostacain B-Lösung
b) mit 0,5 % Hostacain B-Lösung
- 3) Eintritt der Anaesthesie bei subcutaner Injektion von:
(Gliederung wie unter B III 1) 21 - 22
- 4) Anaesthesiedauer bei paravertebraler Injektion von:
(Gliederung wie unter B III 1) 22 - 24
- 5) Anaesthesiedauer bei "Oberst"
(Gliederung wie unter B III 2) 22 - 24
- 6) Anaesthesiedauer bei subcutaner Injektion von:
(Gliederung wie unter B III 1) 22 - 24
- 7) Wirkung auf Pulsfrequenz und Blutdruck bei: 24 - 25
a) paravertebraler Injektion von:
a1) 0,25% Hostacain B-Lösung
a2) 0,5 % Hostacain B-Lösung
a3) 0,25% Hostacain B-Lösung + 1 mg% Arterenol
a4) 0,5 % Hostacain B-Lösung + 1 mg% Arterenol
b) subcutaner Injektion von:
(Gliederung wie unter B III 7a)
c) Leitungsanaesthesie nach "Oberst"
c1) 0,25% Hostacain B-Lösung
c2) 0,5 % Hostacain B-Lösung
- 8) Diffusionsvermögen, Wirkungstiefe und Verträglichkeit
von Hostacain B. 25 - 27

C. Zusammenfassung.

Die örtliche Betäubung, eine ärztliche Maßnahme, die sowohl in der Allgemeinen- als auch in der Zahnärztlichen Chirurgie sehr häufig vorgenommen wird, muß auch heute noch zu jenen ärztlichen Eingriffen gerechnet werden, die mit vielerlei Gefahren verbunden sind, obgleich, bedingt durch die tägliche Ausübung, das Bewußtsein - um die eventuell auftretenden Folgen - bei vielen Praktikern etwas verblaßt ist. Bevor ich kurz auf die Frage "Lokale" oder "Allgemeine" Anaesthetie eingehe, scheint es mir von Wichtigkeit, eine Definition dieser Begriffe zu geben.

Nach den Angaben von S c h ö n bedeutet in der amerikanischen Anaesthesiologie der Begriff "Lokale Anaesthetie" ein Stadium einer Unempfindlichkeit in einem gewissen Bezirk ohne Aufhebung des Bewußtseins". Analog versteht man daher unter "Allgemeiner Anaesthetie" ein "Stadium einer Unempfindlichkeit" in "allen Bezirken" mit "Aufhebung des Bewußtseins".

Es würde zu weit führen, in diesem Zusammenhang auf alle Faktoren einzugehen, die eine große Bedeutung bei der Indikationsstellung "Lokale- oder Allgemeine Anaesthetie" haben.

Allgemein kann man sagen: Das Risiko ist bei guter Konstitution des Patienten und geübtem Anaesthesisten für "Lokale"- und "Allgemeine Anaesthetie" gleichgroß. Demnach ist die Beantwortung der Frage, ob "Lokale"- oder "Allgemeine Anaesthetie" im wesentlichen von dem Vorhandensein geeigneter Räume, einer geschulten Assistenz und der Einstellung des Patienten abhängig.

Die örtliche Betäubung kann mit verschiedenen Mitteln erreicht werden. Man unterscheidet: Eine örtliche Betäubung durch Kälte, durch Kompression der Nervenstämme; eine örtliche Betäubung durch Quellung, die durch Einspritzung von hypotonischen Lösungen hervorgerufen wird (Quellungsanaesthetie, Braunläwen) und eine örtliche Betäubung, die durch chemisch wirkende Substanzen bewirkt wird. Von den drei erstgenannten Mitteln der Anaesthetie hat nur noch die Anaesthetie, die durch Kälte erzeugt wird, eine gewisse, wenn auch geringe Bedeutung.

Das erste Lokalanaestheticum war das Cocain. Es wurde zum ersten Male im Jahre 1884 von K o l l e r , als Oberflächenanaestheticum bei einer Augenoperation, angewendet.

Cocain wird als Alkaloid aus dem Cocastrauch "Erythroxylon Coca" gewonnen, der in Peru und Bolivien zur heimischen Flora gehört. Die Wirkung der Droge war schon den Ureinwohnern dieser Länder bekannt. Sie galt als "göttliches Geschenk" (Guido Fischer), das "die Hungrigen sättigt, den Miden und Erschöpften neue Kräfte verleiht und die Unglücklichen ihren Kummer vergessen läßt." (Novinny).

Cocain ($C_{17}H_{21}NO_4$) ist aus den Blättern des Cocastrauches zuerst von N i e m a n n und L o o s e n dargestellt worden. Nachdem seine chemische Struktur bekannt war, wurde es von E i n h o r n , M e r c k und anderen synthetisiert.

"Cocain kristallisiert in großen vier- bis sechseckigen farblosen Prismen." (Braun-Läwen) Es ist in Alkohol, Aether und Chloraethyl löslich, reagiert alkalisch und schmeckt bitter. Während der Schmelze bei $98^{\circ}C$ zersetzt es sich unter Bildung von Ecgonin. Zu therapeutischen Zwecken wird es in Form des Chlorhydrats verwendet.

Cocainum hydrochloricum, kurz Cocain genannt, löst sich leicht in Wasser und Alkohol, schmeckt bitter und bewirkt auf der Zunge ein pelziges Gefühl.

Die Sterilisation kann nur unter Beachtung bestimmter Kautelen vorgenommen werden. Die Haltbarkeit ist bei schwach-saurer Reaktion etwas besser als bei neutraler.

Cocain, das erste brauchbare chemisch wirkende Lokalanaestheticum, konnte anfänglich nicht so systematisch erforscht werden wie dies die Pharmakologen heute bei neu aufgefundenen Lokalanaesthetica tun. Denn nur das Wissen um die wichtigsten Eigenschaften der Lokalanaesthetica machte es möglich, ein Prüfungssystem auszuarbeiten, mit dessen Hilfe sich die Brauchbarkeit eines neuen Lokalanaestheticums schon in etwa im Tierexperiment erweisen läßt.

Die große Zahl von Versuchen, die von vielen Chirurgen angestellt wurden, brachte es mit sich, daß man recht bald nach der Auffindung des Cocains um seine wichtigsten Wirkungen wußte.

Cocain als Oberflächenanaestheticum.

Bringt man einige Tropfen einer 5-10% Cocainlösung auf die Schleimhaut, so wird diese nach kurzer Zeit unempfindlich. Weiterhin kann man beobachten, daß das anaesthesierte Schleimhautgebiet anämisch wird. Cocain hat also nicht nur eine lähmende Wirkung auf die peripheren, sensiblen Nervenendigungen, sondern auch eine adrenergische Wirkung. Auf die unerwünschten Nebenwirkungen, die nach Angaben verschiedener Autoren gerade bei der Oberflächenanaesthesie auftraten und die, wie bekannt ist, in einigen Fällen sogar ad exitum führten, werde ich bei Besprechung der Toxizität von Cocain eingehen.

Cocain als Infiltrationsanaestheticum.

Die Infiltrationsanaesthesie im Sinne einer bestimmten Injektionstechnik wurde erst später von S c h l e i c h entwickelt. Man spritzte zuerst Cocainlösungen von 0,25% bis 20% Konzentration in das zu anaesthesierende Gewebe. Abgesehen von den Vergiftungserscheinungen, die bei Verwendung hochprozentiger Cocainlösungen beobachtet wurden, traten allerlei Gewebsschäden auf. Untersuchungen von B r a u n ergaben, daß diese, soweit sie nicht auf Unsterilität der Lösungen zurückzuführen waren, durch die Hyper- bzw. Hypotonie der Lösungen hervorgerufen wurden. Die physiologische Konzentration der Cocainlösung beträgt 5,8 %. Bereits bei einer 0,05% wässrigen Cocainlösung tritt der Quellungsschmerz nicht mehr auf. Die später in Erscheinung tretenden osmotischen Gewebsschädigungen sind allerdings auch nach der Injektion von hypotonischen Cocainlösungen festgestellt worden. Keinerlei unerwünschte Nebenerscheinungen treten bei subcutaner Injektion von niederprozentiger Cocainlösung auf, wenn sie durch Zusatz von Kochsalzlösung isotonisch gemacht wurde (Braun-Läwen).

Cocain als Leitungsanaestheticum.

C o r n i n g spritzte Hunden Cocainlösungen zwischen die Dornfortsätze. Er stellte dabei fest, daß die unteren Extremitäten der Tiere unempfindlich wurden. Diese Erscheinungen schwanden nach einiger Zeit wieder. C o r n i n g nahm an, daß durch Cocain, so es in ausreichender Konzentration in die Nähe eines sensiblen Nervenstammes gebracht würde, die Leitungsfähigkeit des Nerven an der Einwirkungsstelle unterbrochen wird. Alle peripher dieser Unterbrechungsstelle auf den Nerven einwirkenden Reize können daher nicht weitergeleitet werden. B r a u n , der sich ebenfalls mit dem Problem der Leitungsanaesthesie beschäftigte, konnte beobachten, daß die Höhe der zur Anaesthesie notwendigen Konzentration eines Anaestheticums in hohem Maße abhängig ist von der Größe des Abstandes zwischen Unterbrechungsstelle und peripherem Ausbreitungsgebiet des zu anaesthesierenden Nervenstammes.

Allgemeinwirkung des Cocains.

Die anfänglich vertretene Meinung, Cocain wirke nur auf sensible Nerven und deren Endigungen, wurde von zahlreichen Autoren widerlegt. In einer Vielzahl von Versuchen hat man festgestellt, daß die motorischen Nerven zwar reistenter als die sensiblen gegenüber dem Cocain sind, daß aber bei großen Dosen und hoher Konzentration auch diese gelähmt werden.

Auch die Leukozyten werden durch die Einwirkung von Cocain verändert. Sie kontrahieren sich und verlieren die Fähigkeit, durch die Gefäßwände hindurchzudringen.

Zur Bestimmung der Toxizität von Cocain stellten M a u r e l , C h u s t e r und später auch B r a u n Tierversuche mit verschiedenen Mengen von Cocain in verschiedener Konzentration an.

M a u r e l spritzte verschiedene Mengen 5 % Cocainlösung in die Ohrvenen von Kaninchen. Er konnte dabei folgende Beobachtungen machen:

- 0,01 Cocain pro kg des Körpergewichtes führte sofort zum Tode;
- 0,005 Cocain pro kg des Körpergewichtes bewirkte heftige Krämpfe;
- 0,0025 Cocain pro kg des Körpergewichtes rief nur unwesentliche Vergiftungserscheinungen hervor.

Bei intravenöser Injektion von 0,25% Cocainlösung in die Ohrvene des Kaninchens, die in Pausen von 5-10 Minuten wiederholt wurden, konnte, ohne daß erhebliche Vergiftungserscheinungen auftraten, 0,03 Cocain pro kg des Körpergewichtes injiziert werden.

B r a u n stellte ebenfalls am Kaninchen mit 10 % Cocainlösung Versuche an. Er spritzte nicht in die Ohrvenen, sondern unter die Haut. Seine Versuche ergaben folgendes:

bei 0,02 Cocain pro kg des Körpergewichtes keine Vergiftungs-
erscheinungen;

bei 0,03 Cocain pro kg des Körpergewichtes mittlere Vergiftungs-
erscheinungen;

bei 0,1 Cocain pro kg des Körpergewichtes exitus.

Auch C h u s t e r fand bei Versuchen am Kaninchen bei subcutaner Injektion eine Letaldosis von 0,1 Cocain pro kg des Körpergewichtes. Er injizierte ebenso wie B r a u n eine 10 % Cocainlösung.

Erwähnenswert sind auch die Versuche von P o u c h e t an Meerschweinchen. Er nahm 2 gleichgroße Tiere und spritzte dem einen 0,04 Cocain in 4% Konzentration subcutan; dem zweiten 0,1 Cocain in 0,33 % Konzentration, ebenfalls subcutan. Das erste Tier verendete sofort, das zweite Tier zeigte zwar Vergiftungserscheinungen, blieb aber am Leben.

"Die Erklärung für dieses Verhalten ergibt sich aus der Eigenschaft des Cocains. Das ins Blut eingeführte Gift reizt und lähmt das gegen dasselbe überaus empfindliche zentrale Nervensystem zu einer Zeit, wo andere Organe noch gar nicht merklich reagieren, obwohl sie derCocainvergiftung keineswegs unzugänglich sind." (Braun-Läwen)

Aus den Versuchen von P o u c h e t geht hervor, daß das Gewebe innerhalb bestimmter Zeit nur eine bestimmte Menge Cocain binden und nach B r a u n auch abbauen kann. So ist es auch zu verstehen, daß bei dem 1. Versuch von P o u c h e t, also bei einer Gabe von 0,04 Cocain, die auf das zentrale Nervensystem lähmend wirkende Cocainkonzentration im Blute erreicht wurde, während bei dem zweiten Versuchstier trotz der Gabe von 0,1 Cocain die das Cocain adsorbierenden und abbauenden Gewebe und Zellen imstande waren, diese Konzentration zu verhindern.

Die in der Literatur bekannten Fälle von Cocainvergiftungen mit tödlichem Ausgang lassen sich unter Berücksichtigung der eben angeführten Gesichtspunkte und der Tatsache erklären, daß die auf das zentrale Nervensystem lähmend wirkende Cocain-Konzentration bei verschiedenen Menschen und unter verschiedenen Umständen sehr variabel sind.

Eine Maximaldosis für Cocain kann daher nicht angegeben werden. Zwar bezeichnet die deutsche Pharmakopoe 0,05 Cocain als Maximaldosis pro dosi; aber gerade der in der Literatur viel umstrittene Todesfall von B e r g m a n n beweist, daß diese Angabe keine praktische Bedeutung besitzt. Nach B r a u n würde ein Bruchteil dieser Dosis, ins Blut injiziert, genügen, eine tödliche Cocainvergiftung hervorzurufen. Die Erfahrungen von C o r n i n g , O b e r s t , R e c l u s und vielen anderen Autoren bestätigen die Deutung des Versuches von P o u c h e t und empfehlen, möglichst niederprozentige Cocainlösungen zu verwenden. So konnte R e c l u s bei Verwendung von 0,5% Cocainlösung bis zu 0,2 Cocain injizieren, ohne daß wesentliche Nebenwirkungen auftraten.

Cocain als Oberflächen-, Infiltrations- und Leitungsanaestheticum hat heute praktisch keine klinische Bedeutung mehr. Da aber Cocain über ein Jahrzehnt hinweg das einzig brauchbare Lokalanästheticum war und darüber hinaus erst den Ausbau der Ophthalmologie, der Rhinologie sowie der modernen Zahnheilkunde möglich machte, ist es unerläßlich, wenigstens in etwa seine einstmalige klinische Bedeutung aufzuzeigen.

Bei den Versuchen, eine hinreichende örtliche Betäubung mit Cocain zu erhalten, wurden nach Angaben von B r a u n und L ä w e n 2- bis 20% Cocainlösungen verwendet. Um größere Gewebsabschnitte unempfindlich zu machen, spritzte man in bestimmten Abständen einige Tropfen dieser Lösungen in das entsprechende Gewebe. Man bezeichnet dieses Verfahren als "Cocainisierung".

Bereits im Jahre 1885 machte C o r n i n g darauf aufmerksam, daß bei einer Unterbrechung des Blutstromes eine Cocainkonzentration von nur 0,25 bis 0,33 % eine ausreichende Unempfindlichkeit im Gewebe bewirke.

"Seit C o r n i n g s Arbeiten bildet die Eigenschaft der Esmarch'schen Blutleere bzw. der Abschnürung der Extremitäten die örtliche Wirkung des Cocains und ähnlich wirkender Mittel zu steigern, ein wichtiges, überall bekanntes und gebrauchtes Hilfsmittel für die örtliche Betäubung." (B r a u n - L ä w e n).

Die Abschnürung der Extremitäten bei der Injektion von Lokalanaesthetica bedingt nicht nur eine Verzögerung der Resorption des injizierten Lokalanaestheticums und damit eine Verlängerung der Anaesthesiedauer, sondern auch nach den Beobachtungen von B r a u n eine bessere Diffusion und damit eine Vergrößerung des anaesthesierten Gebietes. Nimmt man mit B r a u n an, daß Cocain im Gewebe abgebaut wird, so wird durch diese Maßnahme auch die Giftigkeit des Präparates herabgesetzt.

R o b e r t s , der nach diesem Verfahren arbeitete, konnte Ellenbogenresektionen mit 0,06 Cocain und eine Osteotomie des Femur mit 0,19 Cocain schmerzlos ausführen. Die Versuche mit Cocain eine ausreichende örtliche Betäubung herbeizuführen, beschränkten sich nicht nur auf die kleine Chirurgie, sondern es wurden auch größere Eingriffe wie "Unterschenkelamputationen, Exstirpationen größerer Geschwülste, Herniotomien und Bauchoperationen aller Art mit mehr oder weniger Erfolg ausgeführt." (Braun-Läwen)

Nach Angaben vieler Chirurgen tritt auf Grund der beschränkten Diffusionsfähigkeit der Cocainlösung nur bei völliger Durchtränkung des zu anaesthesierenden Gewebes mit Cocainlösung eine zur Operation ausreichende Anaesthesie ein.

Um dies zu erreichen, entwickelte R o b e r t s eine eigene Methode, die S c h l e i c h zur Infiltrationsanaesthesie ausbaute.

Die besonderen Verhältnisse machen die allgemeine Anaesthesie in Form der Chloroform- und Ätherinhalations-Narkose für die Zahnärztliche Chirurgie ungeeignet. Um das Operationsfeld frei zu bekommen, muß man während der Operation die Narkose aussetzen. Es ist daher sehr verständlich, daß die Zahnärzte von der Möglichkeit einer örtlichen Betäubung Gebrauch machten. Neben der in vielen Fällen unzureichenden Anaesthesie durch Kälte, die durch Aufspritzen von Chloraethyl erreicht wird, fand Cocain bei kleinen operativen Eingriffen im Mund- und Rachenraum als Oberflächenanaestheticum, sowie bei größeren Eingriffen als Infiltrationsan-

aestheticum Verwendung. Nachdem G o l d s c h n e i d e r bewiesen hatte, daß eine 2 % Cocainlösung die Leitungsfähigkeit der sensiblen Nerven unterbricht und somit das ganze Gebiet dem Verlaufe des Nervs entsprechend unempfindlich macht, wandte H a l l s t e d t diese Erkenntnis zum ersten Male im Jahre 1885 in der Zahnheilkunde an, indem er nicht in die Umgebung des zu extrahierenden Zahnes injizierte, sondern in die Nachbarschaft des Nervus alveolaris inferior, in Höhe der Lingula mandibulae. Damit fand die Leitungsanaesthesie Eingang in die Zahnheilkunde.

In der Annahme, daß es möglich sein müsse, lokal wirkende Anaesthetica zu finden, die zwar die gleichen Vorteile wie Cocain, aber eine geringere Giftigkeit und größere Haltbarkeit der Lösungen aufweisen, wurden von vielen Wissenschaftlern in der Folgezeit eine ganze Reihe neuer Lokalanaesthetica synthetisiert und erforscht. Es sollen hier nur die wichtigsten aufgeführt werden.

Psikain wurde von der Firma Merck herausgebracht. Es ist ein Pseudokain. Auf Grund seiner vasodilatatorischen Wirkung müssen größere Mengen von Vasokonstringenten zugesetzt werden. Es wird heute noch gelegentlich "für urologische Oberflächenbetäubung in stark verdünnten Lösungen von etwa 0,25 bis 0,20 % angewendet." (Braun-Läwen)

Tropokain. Als Vorteile des Tropokains gegenüber dem Cocain macht man geltend, daß es bei der Oberflächenbetäubung der Augen keine Pupillen- und Akkommodationslähmung bewirke. Die Anaesthesiedauer bei subkutaner Injektion ist gegenüber dem Cocain um etwa die Hälfte verkürzt. "Das Mittel wird zur Zeit nur noch für Rückenmarksbetäubung gebraucht." (Braun-Läwen)

Alypin. Als Oberflächenanaestheticum wurde es in der Rhinologie und Laryngologie angewendet. Man hielt es für weniger toxisch als Cocain. Nachdem einige Alypinvergiftungen mit tödlichem Ausgang bekannt wurden, erforschte man das Präparat im Tierversuch. Dabei zeigte sich, daß de facto Alypin genau so toxisch wirkt wie Cocain.

Novokain. Einen wesentlichen Fortschritt in der Entwicklung der Lokalanaesthetica stellt das 1905 von E i n h o r n synthetisierte Novokain dar. Novokain hat auch heute noch sowohl in der Zahnärztlichen als auch in der Allgemeinen Chirurgie als das

Standardpräparat für Leitungs- und Infiltrationsanaesthesie zu gelten.

Novokain ist, chemisch gesehen, ein Monochlorhydrat p-Aminobenzoyldiaethylaminoethanol.

Novokain kristallisiert in Alkohol in Nadelchen aus und schmilzt bei 156°C . Im Wasser löst es sich im Verhältnis 1:1 zu einer neutral reagierenden Flüssigkeit. Durch ätzende und kohlen-saure Alkalien wird "die freie Base als farbloses bald kristalli-nisch erstarrendes Öl ausgefällt. Mit Natriumbicarbonatlösung läßt sich die wässrige Lösung ohne Trübung mischen. Die freie Base kristallisiert aus verdünntem Alkohol mit 2 Molekülen Kristallwas-ser aus, aus Äther oder Ligroin in wasserfreien, glänzenden Pris-men. Der Schmelzpunkt der wasserhaltigen Base liegt bei 51°C , der der wasserfreien bei $58-60^{\circ}\text{C}$. Mit allgemeinen Alkaloidreagenzien, wie Jodjodkalium, Kaliumquecksilberjodid, Pikrinsäure gibt das Präparat selbst in stark verdünnten Lösungen noch Niederschläge. Die wässrige Lösung des Novokain läßt sich, ohne daß das Prä-parat eine Zersetzung erleidet, aufkochen. Sie bleibt auch bei tagelangem Stehen in lose verstopften Glasflaschen vollständig klar. Die physiologische Konzentration liegt nach meiner Fest-stellung bei 5,8%." (Braun-Läwen)

Als Oberflächenanaestheticum hat Novokain keine praktische Bedeutung, da es von vielen anderen Lokalanaesthetica um ein viel-faches an Wirkung übertroffen wird. Nach T h e r ist Pantokain im Regnier-Test über 100 mal wirksamer als Novokain.

Novokain als Infiltrationsanaestheticum.

Um die infiltrationsanaesthetische Wirkung von Novokain zu prüfen, stellte B r a u n Selbstversuche an. Er injizierte sich bestimmte Mengen von verschiedener Konzentration in den Vor-derarm. Er konnte dabei folgendes feststellen: Mit Abschluß der Injektion einer 0,1 % isotonischen Novokainlösung wurde die Haut über der sich bildenden Quaddel unempfindlich. Nach etwa 3-5 Mi-nuten schwand die Quaddel und das normale Gefühl stellte sich wie-der ein. Bei der Injektion einer 0,5-1 % Novokainlösung dauerte die Gefühlsstörung 10-15 Minuten an. Im dritten Versuch injizierte er eine 5-10 % Lösung. Bei der Injektion der 10% Lösung stellte er einen geringen Reizschmerz fest. Die Unempfindlichkeit hielt 17-27 Minuten an. Gewebsschäden im Bereiche der Injektionsstellen traten nicht auf.

Novokain als Leitungsanaestheticum:

B i b e r f e l d brachte eine 0,25% Novokainlösung an den freigelegten Nervenstamm eines Tieres. 10 Minuten war die Leitungsfähigkeit des Nerves an der Einwirkungsstelle unterbrochen. Es traten dabei keinerlei Reizerscheinungen auf und auch dann nicht, als er mit sehr konzentrierten Novokainlösungen den gleichen Versuch unternahm. Auch B r a u n prüfte Novokain als Leitungsanaestheticum. Nachdem er den 5. Finger mit einem Gummischlauch abgeschnürt hatt, spritzte er 1 ccm einer 0,5% Novokainlösung in das Unterhautzellgewebe des Grundgliedes dieses Fingers. 11 Minuten nach der Injektion war der Finger bis zur Spitze gefühllos. Dann nahm er den Gummischlauch ab. 5 Minuten später kehrte das Gefühl wieder zurück.

Toxizität von Novokain:

Bei Bestimmung der Toxizität des Novokains im Tierexperiment konnte B r a u n folgende Beobachtungen machen:

"Tödliche Dosis pro kg des Körpergewichts bei subcutaner Einspritzung

	Cocain	Novokain
Kaninchen	0,05 - 0,1	0,35 - 0,4
Hund	0,05 - 0,07	0,25 (noch nicht tödlich)

bei intravenöser Einspritzung

	Cocain	Novokain
Katze	0,018	0,15 (noch nicht tödlich)"

(Braun-Läwen)

Dosen von 0,15 - 0,20 Novokain pro kg des Körpergewichtes, die Kaninchen injiziert wurden, bewirkten nach B r a u n keinerlei Veränderungen des Blutdrucks und der Atmung. Die intravenöse Injektion von Novokain hatte ein Herabsinken des Blutdrucks zur Folge. Zusammenfassend kann gesagt werden: Novokain ist ein Lokal anaestheticum von geringer Giftigkeit, fast völliger Reizlosigkeit, starker Wirkung und schnellem Wirkungseintritt.

Ein großer Nachteil allerdings ist seine kurze Wirkungs-dauer. Nach H ä r t e l ist die Wirkung von Novokain 10 mal flüchtiger als die des Cocain.

Bei Endgliederoperationen konnte dieser Mangel durch Erzeugung der Esmarch'schen Blutleere kompensiert werden. Um die Anaesthesiedauer bei der Injektion von Novokain an anderen Körperstellen zu verlängern, empfehlen G r o s und L ä w e n einen Zusatz von Natriumbikarbonat, B r a n d i "Novokainlösung in Form von Phosphatgemischen als sogenannte Pufferlösungen"; K o c h m a n n , Z o r n und H o f f m a n n einen Zusatz von Kaliumsulfat. Da diese Zusätze entweder die Herstellung erschweren oder die Haltbarkeit der Novokainlösung beeinträchtigen, wurden sie fast vollständig durch Suprarenin verdrängt. Für die örtliche Betäubung ist die Tatsache von Bedeutung, daß Suprarenin noch in einer Konzentration von 1 o/oo eine Kontraktion der glatten Muskulatur bewirkt. Nach den Untersuchungen von K l a p p s ruft eine 1 o/oo Suprareninlösung am Applikationsort nicht nur eine Anämie hervor, sondern verursacht auch eine bedeutende Verzögerung der Resorption. Da Novokain die Wirkung des Suprarenins nicht beeinträchtigt, wird bei der Injektion einer Novokain-Suprareninlösung das Abschwemmen der anaesthetisch wirksamen Novokainkonzentration verzögert und damit die Wirkungsdauer des Lokalanaestheticums verlängert. Diesem Vorteil der Novokain-Suprareninlösungen stehen auch eine Reihe von Nachteilen gegenüber. So bewirkt Suprarenin nicht nur eine Kontraktion der peripheren Blutgefäße, sondern führt auch - dadurch bedingt - zu einer Steigerung des Blutdruckes und einer Erhöhung der Pulsfrequenz, beeinflusst aber auch den Blutzuckerspiegel und lähmt die Darmperistaltik. Suprarenin ist bei intravenöser Injektion 40 mal toxischer als bei subcutaner. (Batelli) Es ist daher bei Patienten mit Hypertonie, ausgebreiteter Arteriosklerose und schweren Nierenschädigungen kontraindiziert. Die Bemühungen, ein Präparat aufzufinden, das in Bezug auf die periphere vasokonstriktorische Wirkung dem Suprarenin nicht nachsteht, jedoch geringere bzw. keine Nebenerscheinungen aufzuweisen hat, führten über Corbasil, Pitresin und anderen zur Entwicklung des Arterenols. Die periphere vasokonstriktorische und blutdrucksteigernde Wirkung des Arterenols ist etwas schwächer als die des Suprarenins. Es ruft jedoch keine Tachykardie, sondern eine Bradykardie hervor und be-

einflußt in keiner Weise die Darmperistaltik und den Blutzuckerspiegel. Arterenol kann daher bei individueller Dosierung, die Maximaldosis von 1 mg ist nicht zu überschreiten, in einer Konzentration von 0,5 mg% - 1 mg% ohne größeres Risiko bei fast allen Patienten angewendet werden.

Novokain ist heute das Standardpräparat für Leitungs- und Infiltrationsanaesthesie in der Allgemeinen- und in der Zahnärztlichen Chirurgie. Aus diesem Grunde ist es unmöglich, im Rahmen dieser Arbeit auf alle Arten der Verwendung von Novokain einzugehen, sondern es ist angezeigt, sich nur auf diejenigen Anwendungsgebiete von Novokain zu beschränken, in denen wir, wie noch später auszuführen ist, Hostacain B angewendet und erprobt haben.

Paravertebralanaesthesie mit Novokain:

Der Begriff der Paravertebralanaesthesie wurde von L ä w e n 1911 eingeführt. Durch Umspritzen der Wirbelkörper soll "das paravertebrale Nervengebiet, also die Gegend des Spinalganglions, des spinalen Nerven bzw. des Ramus anterior und Ramus posterior die Rami communicantes und der Grenzstrang mit den sympathischen Ganglien außer Funktion" gesetzt werden. (Braun-Läwen) Die Injektionstechnik der einzelnen Autoren variiert; ebenso die von ihnen angegebenen Dosen. M a n d l gibt eine Dosis von 10 ccm einer 0,5% Novokain - Suprareninlösung an, F i n s t e r e r eine Dosis von 5 ccm einer 0,5 % Novokain-Suprareninlösung.

Dabei können je nach Größe des auszuführenden operativen Eingriffes bis zu 20 Injektionsstellen erforderlich sein. Es kann also das 20-fache der oben angeführten Mengen injiziert werden.

"Zur Beseitigung von Schmerzzuständen empfiehlt sich eine kleinere Dosis, aber höhere Konzentration. Am besten hat sich uns für diese Zwecke bewährt: 5 bis höchstens 10 ccm einer 1- bis 2 % Novokain-Suprareninlösung." (Braun-Läwen)

Zur Frage der noch zulässigen Novokainmenge bei paravertebraler Injektion gehen die Angaben der verschiedenen Autoren recht weit auseinander. Nach K a p p i s und S i e g e l können bei paravertebraler Anaesthesie bis zu 3,3 g Novokain in einer 1 % Novokain-Suprareninlösung injiziert werden. Um die von allen Autoren zugegebenen Gefahren bei der paravertebralen Injek-

tion auf ein Mindestmaß zu beschränken, empfehlen B r a u n und L ä w e n nach Einführung der Nadel zu aspirieren. Dadurch soll festgestellt werden, ob die Spitze der Injektionsnadel sich in einem Blutgefäß oder gar im Duralsack befindet. Trotz Beachtung aller Kautelen sind in einzelnen Fällen, besonders bei paravertebraler Injektion im Gebiet der Halswirbelsäule, schwere Neben- und Nachwirkungen aufgetreten, die vereinzelt sogar ad exitum führten.

Leitungsanaesthesie nach O b e r s t mit Novokain für Fingeroperationen:

O b e r s t hat eine den anatomischen Gegebenheiten am Grundgelenk der Finger entsprechende Injektionstechnik entwickelt, um mit einer geringen Menge eines Lokalanästhetikums das Gefühl im ganzen Finger ausschalten zu können. Nach L ä w e n genügt 1 - 2 ccm einer 3 % Novokain-Suprareninlösung, um einen Finger zu anaesthetisieren. Von anderen Autoren, so auch M o r i t s c h, wird von der Verwendung von Suprareninzusatz abgeraten. Man weist darauf hin, daß bei der Anwendung von Suprarenin im Fingerbereich schon öfters Gangrän beobachtet worden sei. M o r i t s c h empfiehlt, bei Fingeroperationen unter Esmarch'scher Blutleere Novokain ohne Zusätze zu injizieren. Nach seinen Angaben ist eine Dosis von 2 ccm einer Novokainlösung zur Anaesthetie eines Fingers ausreichend. M o r i t s c h gibt an, daß er unter oben genannten Voraussetzungen bereits 10 Minuten post injectionem den Eingriff völlig schmerzlos ausführen konnte.

Infiltrationsanaesthesie mit Novokain:

Im allgemeinen bedient man sich dieser Injektionsmethode überall dort, wo eine Leitungsanaesthesie schlecht durchführbar ist. In der Allgemeinen Chirurgie wird sie sehr häufig zur Exstirpation oberflächlich gelegener Geschwülste, Versorgung von Wunden u.s.w. angewendet.

Die Ansichten der verschiedenen Autoren über die bei der Infiltrationsanaesthetie noch gut verträglichen Novokainmengen weichen voneinander ab. L ä w e n hat, ohne unerwünschte Neben- bzw. Nachwirkungen zu beobachten, bis zu 250 ccm einer 0,5 % Novokain-Suprareninlösung infiltriert; R u t h und S t i l s sogar bis zu 750 ccm.

Für die Zahnheilkunde erscheint der experimentelle Nachweis von K u s a k a (1927) von besonderem Interesse, daß die Toxizität eines Lokalanaestheticums vom Ort der Injektion abhängig ist." (S c h ö n) Trotzdem viele Autoren, so auch B r a u n und L ä w e n, nicht dieser Ansicht sind, wird diese Theorie durch die Tatsache erhärtet, daß von den in der Literatur bekannten 64 Novokainvergiftungen mit tödlichem Ausgang allein 23 bei Tonsillektomie beobachtet wurden. Auch H a r n i s c h und N o c k e stellten in neueren Arbeiten eine höhere Toxizität für ein im Kopfbereich injiziertes Lokalanaestheticum fest. Aus diesem Grunde muß besonders in der Zahnheilkunde alles getan werden, um die allgemein-toxische Wirkung eines Lokalanaestheticums so gering wie möglich zu halten. Dies kann nicht, wie das meistens in der Allgemeinen Chirurgie möglich ist, dadurch erreicht werden, daß man sehr niederprozentige Novokain-Suprareninlösungen verwendet; denn für eine wirksame Leitungsanaesthesie sind, wie oben gezeigt, höhere Konzentrationen nötig, und da bei der Plexusanaesthesie das Anaestheticum nicht nur durch die Weichteile, sondern auch durch Knochen hindurchdiffundieren muß, kann eine ausreichende Anaesthesie auch hierbei nur mittels einer 2% Novokain-Suprareninlösung erreicht werden. Bei vollkommener Beherrschung der Injektionstechnik ist es jedoch im allgemeinen möglich, eine hinreichende Plexus- und Leitungsanaesthesie mit einer Dosis einer 2% Novokain-Suprareninlösung hervorzurufen, die, sofern sie langsam und nicht in die Blutbahn injiziert wird, für einen Patienten mit normaler Konstitution kaum eine Gefahr bedeutet.

F i s c h e r empfiehlt, im Oberkiefer zur Plexus- und Tuberanaesthesie 2 bis 2,5 ccm einer 2% Novokain-Suprareninlösung zu injizieren; und zwar sollen bei der Plexusanaesthesie 2 ccm der Lösung buccal, 0,5 ccm palatinal injiziert werden. Nach Angaben von F i s c h e r tritt 5-10 Minuten post injectionem die Anaesthesie ein; nach 20 - 25 Minuten hat sie ihre größte Ausdehnung und Tiefe erreicht und nach 60-70 Minuten ist sie wieder vollständig abgeklungen.

Von fast allen Autoren wird empfohlen, im Unterkiefer die Ausschaltung des Nervus lingualis, alveolaris inferior und buccalis am aufsteigenden Ast des Unterkiefers, also eine Leitungs-

anaesthesie vorzunehmen. Bei der Mandibularanaesthesie konnte F i s c h e r 15-20 Minuten nach Abschluß der Injektion von 1,5 ccm einer 2 % Novokain-Suprareninlösung den Eintritt der Anaesthesie feststellen. Nach Angaben des gleichen Autors hat die Anaesthesie nach etwa 50 Minuten die größte Tiefe und Ausdehnung erreicht und nach 3-5 Stunden sind die letzten Spuren der Anaesthesie verschwunden.

Wie in der Allgemeinen Chirurgie ist auch in der Zahnärztlichen Chirurgie die Anwendung von Suprarenin bei Patienten mit ausgedehnter Arteriosklerose, Hypertonie und schweren Nierenschädigungen kontraindiziert. Solchen Patienten wird im allgemeinen an Stelle der Novokain-Suprareninlösung Novokain-Arterienollösung injiziert. In den Fällen, in denen ein Suprareninzusatz unbedingt erforderlich ist - Extraktion periodontitischer Zähne, Beschleifen von vitalen Zähnen u.s.w. - werden verschiedene Sicherheitsmaßnahmen empfohlen. Durch Anlegung einer Stauungsbinde an den Hals des Patienten soll das Abschwemmen der Novokain-Suprareninlösung in den Kreislauf verhindert "und seine mehr oder weniger toxischen Eigenschaften neutralisiert werden." (Guido Fischer) Andere Autoren empfehlen, zunächst durch Injektion von Novokain-Arterienollösung ein anämisches Gebiet zu schaffen und dann in dieses Gebiet Novokain-Suprareninlösung zu injizieren. Dadurch soll ebenfalls verhindert werden, daß Suprarenin in den Kreislauf gelangt.

In den Pharmazeutischen Laboratorien der Farbwerke Höchst wurde im Rahmen einer Großuntersuchung, die unter der Leitung von G. Ehrhardt stand, ein neues Lokalanaestheticum Hostacain (Höchst 13 233) aufgefunden.

Hostacain ist chemisch gesehen das Hydrochlorid des -n-Butylaminoessigsäure-2-methyl-6-chloranilid. "Das Hydrochlorid ist ein weißes kristallinisches Pulver. Sein Schmelzpunkt beträgt 230° C; es ist in Wasser neutral löslich und wird durch Kochen im Wasser nicht zersetzt." (Ther)

Die oberflächenanaesthetische Wirkung von Hostacain, Procain und Pantocain prüfte Ther nach der Methode von R e g n i e r

an der Kaninchen-Cornea. Pantocain ist demnach 20 mal und Novokain 2 mal oberflächenanaesthetisch wirksamer als Hostacain. Bei dieser Überlegenheit des Pantocain kommt Hostacain als Oberflächenanaestheticum keinerlei Bedeutung zu.

Die leitungsanaesthetische Wirkung von Hostacain:

Um den freigelegten Froschischiadicus von dekaptierten Fröschen legte T h e r kleine, mit verschiedenen Lokalanaesthetica getränkte Wattestückchen. Danach kniff er in Abständen von 3 Minuten bis zum Eintritt der Anaesthesie den Tieren in die Zehe.

Präparat	Konzentration	Anzahl der Versuche	Prozentsatz der Tiere, bei denen der Beinanziehreflex erloschen ist nach:		
			3'	6'	9'
Novokain	1 %	289 = 100%	21	52	72
Novokain	0,5 %	200 = 100%	1	11,5	27
Xylocain	0,25%	348 = 100%	17,6	48,3	70,5
Hostacain	0,25%	170 = 100%	36	75,5	95,1
Pantocain	0,05%	(nicht feststellbar)	8	45	72

Dabei erwies sich das Hostacain als sehr wirksam. Bereits nach 6 Minuten war bei 75 % der Versuchstiere, die mit Hostacain behandelt wurden, eine völlige Unterbrechung der Leitung festzustellen; während von den mit einer 1% Procainlösung versehenen Tieren nur 50 die gleiche Wirkung zeigten. Pantocain ist jedoch auch in diesem Test dem Hostacain überlegen und zwar ist die 0,25% Hostacainlösung nur wenig wirksamer als die 0,05% Pantocainlösung.

Weiterhin wurden die obengenannten Lokalanaesthetica von T h e r nach der "Alles- oder Nichts"-Methode am Mäuseschwanz getestet. Pantocain zeigte sich etwa 3-4 mal so wirksam als Hostacain und Lidocain, Hostacain 2,5 bis 3,5 mal wirksamer als Procain.

Die infiltrationsanaesthetische Wirkung von Hostacain:

Die infiltrationsanaesthetische Wirkung des Hostcain wurde von T h e r an Meerschweinchen im Quaddelversuch geprüft. Nach intracutaner Injektion verschiedener Lokalanaesthetica wurden bei den einzelnen Tieren in Abständen von 10 Minuten je 6 Stichreize gesetzt. Als Wirkungseinheit wurde die Halbwertszeit festgelegt, d.h. diejenige Zeit, die verstrichen ist vom Abschluß der Injektion bis zu dem Zeitpunkt, an welchem von 6 "Stichreizen" 3 mit Quietschen beantwortet wurden.

Eine 0,1% Hostacainlösung hat annähernd die gleiche Halbwertszeit wie eine 0,5% Procainlösung. Durch einen Zusatz von 0,2 mg% Suprarenin wurde die Halbwertszeit der 0,1 % Hostacainlösung um etwa 45 Minuten verlängert.

Auch untersuchte T h e r bei gleicher Versuchsanordnung die Frage der Abhängigkeit der Halbwertszeit von der Stärke der Konzentration bei Hostacain.

Das Maximum der Anaesthesiedauer bei Hostacain wird mit einer Konzentration von 0,25 % erreicht.

In ähnlich angelegten Versuchen wurde diejenige Konzentration des Suprarenin ermittelt, die eine maximale Verlängerung der Anaesthesiedauer bei Hostacain bewirkt. Es sind dies nach T h e r 2 mg%. In dieser Konzentration zugesetztes Suprarenin bewirkte eine Verlängerung der Halbwertszeit um 90 Minuten.

Die Toxizität von Hostacain.

Die absolute bzw. relative Toxizität wurde von T h e r bei intravenöser bzw. subcutaner Injektionstechnik an weißen Mäusen bestimmt. Die L.D. 50 beträgt nach T h e r für:

	absolute Toxizität (bestimmt durch intra- venöse Injektion) LD 50	relative Toxizität (bestimmt durch subcu- tane Injektion) LD 50
Pantocain	10 mg/kg	35 mg/kg
Xylocain	40 mg/kg	300 mg/kg
Hostacain	35 mg/kg	700 mg/kg
Novokain	75 mg/kg	500 mg/kg

Ein Vergleich zwischen den anaesthetisch gleich wirksamen Dosen verschiedener Lokalanaesthetica und der absoluten bzw. relativen Toxizität dieser Dosen als LD 50-Werte zeigt uns den Unterschied der peripher-zentralen Wirkungsverhältnisse der einzelnen Lokalanaesthetica untereinander.

- 1) Die LD 50-Werte der verschiedenen Lokalanaesthetica durch intravenöse Injektionstechnik bestimmt.

Als Einheit setzen wir das peripher-zentrale Wirkungsverhältnis für Novokain mit 1 fest. Da die absolute Toxizität von Novokain 75 mg/kg beträgt, müssen wir als peripher wirksame Substanzmenge ebenfalls 75 mg festsetzen. Die peripher gleich wirksamen Substanzmengen für Hostacain, Xylocain und Pantocain lassen sich dann leicht errechnen; denn nach T h e r ist:

Pantocain ungefähr 10 mal wirksamer als Novokain;

Xylocain ungefähr 3 mal wirksamer als Novokain;

Hostacain ungefähr 3 mal wirksamer als Novokain.

Demnach sind 7,5 mg Pantocain, 25 mg Hostacain und 25 mg Xylocain anaesthetisch gleich wirksam mit 75 mg Novokain.

Gleiche zentrale Wirkung haben: (LD 50)

75 mg Novokain, 35 mg Hostacain, 40 mg Xylocain und 10 mg Pantocain.

Anaesthetica	peripher gleich	zentral gleich	Verhältnis zwischen den peripher und zentral gleich wirksamen Dosen
	wirksame Dosen in mg	wirksame Dosen in mg	
Novokain	75	75	75/75 - 1
Hostacain	25	35	25/35 - 0,71
Xylocain	25	40	25/40 - 0,62
Pantocain	7,5	10	7,5/10 - 0,75

Die Wirkung von Novokain auf das Zentralnervensystem ist demnach - peripher gleich wirksame Mengen vorausgesetzt - im Verhältnis zu Pantocain, Xylocain und Hostacain größer als die Wirkung auf die peripheren Nerven.

- 2) Die LD 50-Werte der verschiedenen Lokalanästhetica, durch subcutane Injektionstechnik bestimmt.

Als Einheit setzen wir auch hier das peripher-zentrale Wirkungsverhältnis von Novocain mit 1 fest. Da die LD 50 für Novocain 500 mg beträgt, müssen wir als peripher wirksame Dosis ebenfalls 500 mg annehmen.

Zentral gleich wirksam sind:

500 mg Novokain, 700 mg Hostacain, 300 mg Xylocain und 35 mg Pantocain.

Peripher gleich wirksam sind:

500 mg Novokain, 167 mg Hostacain, 167 mg Xylocain und 50 mg Pantocain.

Anaesthetica	peripher gleich	zentral gleich	Verhältnis zwischen peripher u. zentral gleich wirksamen Dosen
	wirksame Dosen in mg	wirksame Dosen in mg	
Novokain	500	500	500/500 - 1
Hostacain	167	700	167/700 - 0,24
Xylocain	167	300	167/300 - 0,56
Pantocain	50	35	50/35 - 1,43

Bei subcutaner Injektion peripher gleichwirksamer Dosen wirkt demnach Pantocain 1,43 mal, Hostacain 0,24 mal und Xylocain 0,56 mal so stark auf das Zentralnervensystem als Novokain.

Die Entgiftung von Hostacain.

Ein Lokalanästheticum, das wie das Hostacain eine so anomal niedrige Toxizität bei subcutaner Injektion aufweist, muß nach T h e r entweder sehr langsam resorbiert oder sehr schnell abgebaut werden. Zur Klärung dieser Frage wurde an Kaninchen die Entgiftungsgeschwindigkeit der verschiedenen Lokalanästhetica durch intravenöse Dauerinfusion bestimmt.

Die niedrige Toxizität von Hostacain ist, wie wir aus nachstehender Tabelle ersehen, bei subcutaner Injektion auf seinen schnellen Abbau im Gewebe zurückzuführen.

Eintritt der Anaesthesie bei paravertebraler
Injektion von 0,25 % Hostacain B-Lösung.

Eintritt d. Anaesth. in Min. p. inject.	Dosis in ccm	Diagnose	Ort der Injektion	Geschlecht und Alter
3	10	Osteochondrose zwischen 1-2 Br.W., Paraesthesie im Bereich d. li. Armes	Injektion D 1 links	weiblich 27 Jahre
2	25	Hypaesthesie am ganzen li. Arm und der li. Brustseite	Injektion D 1-3 rechts	männlich 21 Jahre
1	48	Zustand nach Rippenre- sektion (links der Wirbelsäule 2-7)	Injektion D 2-7 links	männlich 48 Jahre
3	20	Osteochondrose der Halswirbelsäule 5-6 H.W.	Injektion C 5-6	weiblich 63 Jahre

Eintritt der Anaesthesie bei paravertebraler
Injektion von 0,5 % Hostacain B-Lösung.

Eintritt d. Anaesth. in Min. p. inject.	Dosis in ccm	Diagnose	Ort der Injektion	Geschlecht und Alter
4	20	Spondylarthrosis der unteren Lendenwirbel- säule	Injektion L 5 -S1 und am re. Scroliacal- gelenk	weiblich 46 Jahre
1	10	Osteochondrose im Be- reich d. H.W. 5-7 links	Injektion C5-7 links	weiblich 49 Jahre
3	10	Spondylosis deformans im Bereich der H.W. 5-6, Bewegungseinschränkung im li. Schultergelenk	Injektion D 1-3 links	weiblich 44 Jahre
6	10	Epicondylitis lateralis rechts	Injektion D1-2 rechts	weiblich 46 Jahre
2	10	Kyphose der oberen Brust- und unteren Halswirbel- säule	Injektion C 6-7 und D1	weiblich 32 Jahre
3	10	Cervikale Gelenksteife vor allem links der W.S., thorakale Gelenk- steife Br.W. 12-L.W. 3	Injektion D 12-L3 li.	weiblich 19 Jahre
4	18	Spondylarthrosis d. un- teren Lendenwirbel- säule	Injektion L5 - S1 und am re. Sacro- iliacal gelenk	weiblich 46 Jahre

Eintritt d. Anaesth. in Min. p. inject.	Dosis in ccm	Diagnose	Ort der Injektion	Geschlecht und Alter
4	18	Epicondylitis lateralis links	Injektion C7 links	männlich 43 Jahre
3	18	Osteochondrose im Be- reich Br.W.1-2 links, Paraesthesia im Bereich des li. Armes	Injektion D1-2 links	weiblich 17 Jahre
3	20	Wirbelsteife L.W.1-3 Torsionsskoliose, Obli- teration beider Sacro- iliacalgelenke	Injektion L1-3 und beiderseit. Sacroiliacal- gelenk	männlich 70 Jahre
2	17	Zustand nach alter Frak- tur des li. Schulterge- lenks	Injektion C7 links	weiblich 51 Jahre
4	19	Spondylosis deformans im Bereich d.H.W.S.5-6, schmerzhafte Bewegungs- einschränkung im li. Schultergelenk	Injektion	weiblich 44 Jahre
4	10	Periarthritis humero- scapularis, Epicondyl- itis rechts	Injektion C7-D1 re.	weiblich 59 Jahre
4	20	Periarthritis humero- scapularis, Epicondyl- itis rechts	Injektion C7-D1	weiblich 47 Jahre
4	10	Destruierender Prozeß am 1.L.W. und 2.L.W. mit Ankylosierung	Injektion L1-2	männlich 50 Jahre
4	20	Brachialgie links, Mus- kelverspannung Br.W.3-4	Injektion D3-4	männlich 53 Jahre
5	18	Periarthritis humero- scapularis rechts und Epicondylitis rechts	Injektion C7 rechts	weiblich 64 Jahre
5	10	Osteochondrose im Be- reich der H.W.S. und Brachialgie links	Injektion C5-7	weiblich 49 Jahre
2	10	Cervikale Gelenksteife links der W.S., thoraka- le Gelenksteife im Be- reich Br.W. 12-L.W.3	Injektion D12	weiblich 19 Jahre
2	17	Zustand nach alter Frak- tur des linken Schulter- gelenks	Injektion C7 links	weiblich 51 Jahre
3	10	Periarthritis humero- scapularis und Epicon- dylitis rechts	Injektion C7-D1 rechts	weiblich 47 Jahre
5	20	Periarthritis humero- scapularis und Epicon- dylitis rechts	Injektion C6-7 rechts	weiblich 52 Jahre

Eintritt der Anaesthesie bei subcutaner Injektion
von 0,25 % Hostacain B-Lösung und 1 mg% Arterenol.

Eintritt d. Anaesth. in Min. p. inject.	Dosis in ccm	Größe des anaesth. Ge- bietes	Art des Eingriffs	Ort des Eingriffs	Geschlecht und Alter
3	10	Fünfstück	Exstirpation eines Athe- roms	regio parietalis	weiblich 54 Jahre
2	5	Zweistück	Versorgung einer Platz- wunde	regio supra- orbitalis	männlich 52 Jahre

Eintritt der Anaesthesie bei subcutaner Injektion
von 0,5 % Hostacain B-Lösung.

Eintritt d. Anaesth. in Min. p. inject.	Dosis in ccm	Größe des anaesth. Ge- bietes	Art des Eingriffs	Ort des Eingriffs	Geschlecht und Alter
3	5	Markstück	Entfernen einer Warze	Zeigefinger rechts	männlich 40 Jahre
1	10	Zweistück	Probeexcisi- on einer Ge- schwulst	mamma	weiblich 49 Jahre
1,5	10	Fünfstück	Exstirpation eines Athe- roms	regio pari- etalis	männlich 32 Jahre
4	7,5	Zweistück	Exstirpation eines Recidiv- atheroms	regio zygo- matica	weiblich 18 Jahre

Eintritt der Anaesthesie bei subcutaner Injektion
von 0,5% Hostacain B-Lösung und 1 mg% Arterenol.

Eintritt d. Anaesth. in Min. p. inject.	Dosis in ccm	Größe des anaesth. Ge- bietes	Art des Eingriffs	Ort des Eingriffs	Geschlecht und Alter
2	10	Fünfstück	Probeexcision aus dem glu- taeus maximus		männlich 17 Jahre

Eintritt der Anaesthesie bei paravertebraler Injektion von Hostacain B-Lösung.

Wie aus der Tabelle ersichtlich, ist der Wirkungseintritt weder von Geschlecht und Alter des Patienten noch von dessen Krankheit abhängig. Die Größe der Dosen, die auf die Zahl der Injektionsstellen bezogen ungefähr gleich waren, hatten, wie erwartet, keinen Einfluß auf den Eintritt der Anaesthesie. Auch konnte kein wesentlicher Unterschied im Wirkungseintritt zwischen einer 0,5 %- und einer 0,25 % Hostacain B-Lösung mit oder ohne Zusatz von 1 mg% Arterenol festgestellt werden.

In den oben angeführten 32 Fällen der Paravertebralanesthesie mit Hostacain B-Lösung trat die Wirkung im Durchschnitt 3,5 Minuten post injectionem ein.

Eintritt der Anaesthesie bei subcutaner Injektion von Hostacain B-Lösung.

Auch bei subcutaner Injektion konnten wir nicht feststellen, daß durch das Alter oder das Geschlecht des Patienten oder durch den Ort der Injektion der Eintritt der Anaesthesie merklich beeinflußt wurde. Eine Abhängigkeit des Wirkungseintritts von der Größe der Dosen kommt auch hier nicht in Frage, da diese bezogen auf die infiltrierte Fläche gleich waren. Nach unserer Beobachtung trat die Anaesthesie im Durchschnitt - errechnet aus 16 Fällen - ungefähr 2 Minuten post injectionem ein.

Eintritt der Wirkung bei Fingeranaesthesie nach "Oberst" mit Hostacain B-Lösung.

Geschlecht und Alter zeigen auch hierbei keinen wahrnehmbaren Einfluß auf den Wirkungseintritt. Bei der Verschiedenheit in der Größe der Dosen - 8 ccm bis 17 ccm - wäre ein Unterschied im Eintritt der Anaesthesie zu erwarten. Dieser trat jedoch nicht ein, was wohl auf die verschiedene Injektionstechnik der einzelnen Anaesthesisten zurückzuführen ist. Der durchschnittliche Wirkungseintritt, errechnet aus 7 Fällen, beträgt 4,5 Minuten post injectionem.

Bei der Bestimmung der Dauer der Anaesthesie waren wir auf die Angaben der Patienten angewiesen. Sie ist aus folgenden Tabellen ersichtlich:

**Anaesthesiedauer bei paravertebraler Injektion
von 0,25% Hostacain B-Lösung.**

Dauer der Anaesth. in Std.	Dosis in ccm	Diagnose	Ort der Injektion	Geschlecht und Alter
1	10	Osteochondrose zwischen 1-2 Br.W., Paraesthesie im Bereich d.li. Armes	Injektion D1 links	weiblich 27 Jahre
2	25	Hypaesthesie am ganzen li. Arm u. der li. Brust- seite	Injektion D 1-3 rechts	männlich 21 Jahre
3	48	Zustand nach Rippenre- sektion (links der Wir- belsäule 2-7)	Injektion D2-7 links	männlich 48 Jahre
3	20	Osteochondrose der Hals- wirbelsäule 5-6 H.W.	Injektion C 5-6	weiblich 63 Jahre

**Dauer der Anaesthesie bei paravertebraler Injektion
von 0,5 % Hostacain B-Lösung.**

Dauer der Anaesth. in Std.	Dosis in ccm	Diagnose	Ort der Injektion	Geschlecht und Alter
3	20	Spondylarthrosis der un- teren Lendenwirbelsäule	Injektion L5 -S1 und am re.Sacroilia- calgelenk	weiblich 46 Jahre
6	10	Osteochondrose im Bereich d. H.W. 5-7 links	Injektion C5-7 links	weiblich 49 Jahre
1,5	10	Spondylosis deformans im Bereich der H.W.5-6, Be- wegungseinschränkung im li. Schultergelenk	Injektion D1-3 links	weiblich 44 Jahre
1	10	Epicondylitis lateralis rechts	Injektion D1-2 rechts	weiblich 46 Jahre
1	10	Kyphose der oberen Brust- u. unteren Halswirbel- säule	Injektion C6-7 und D1	weiblich 32 Jahre
2	10	Cervikale Gelenksteife vor allem links der W.S., thorakale Gelenksteife Br.W. 12-L.W. 3	Injektion D12-L3 li.	weiblich 19 Jahre
18	18	Spondylarthrosis d. unter- en Lendenwirbelsäule	Injektion L5 - S1 und am re.Sacro- iliacalgelenk	weiblich 46 Jahre

Dauer der Anaesth. in Std.	Dosis in ccm	Diagnose	Ort der Injektion	Geschlecht und Alter
3	18	Epicondylitis lateralis rechts	Injektion C7 rechts	männlich 43 Jahre
2	18	Osteochondrose im Bereich Br.W.1-2 li.Paraesthesie	Injektion D1-2 links	weiblich 17 Jahre
4,75	20	Wirbelsteife L.W. 1-3 Torsionsaskoliose, Obliteration beider Sacroiliacalgelenke	Injektion L1-3 und beiderseit. Sacroiliacalgelenk	männlich 70 Jahre
4,5	17	Zustand nach alter Fraktur des li.Schultergelenks	Injektion C7 links	weiblich 51 Jahre
1	19	Spondylosis deformans im Bereich d.H.W.S.5-6, schmerzhafte Bewegungseinschränkung im li. Schultergelenk	Injektion C7-D1 links	weiblich 44 Jahre
1,5	10	Periarthritis humero- scapularis, Epicondylitis rechts	Injektion C7-D1 rechts	weiblich 47 Jahre
6	20	Periarthritis humero- scapularis, Epicondylitis rechts	Injektion C7-D1 rechts	weiblich 59 Jahre
2	10	Destruierender Prozeß am 1.L.W. und 2.L.W. mit Ankylosierung	Injektion L1-2	männlich 50 Jahre
2	20	Brachialgie links, Muskelverspannung Br.W.3-4	Injektion D3-4	männlich 53 Jahre
2	18	Periarthritis humero- scapularis rechts und Epicondylitis rechts	Injektion C7 rechts	weiblich 64 Jahre
6	10	Osteochondrose im Bereich der H.W.S. und Brachialgie links	Injektion C5-7	weiblich 49 Jahre
2	10	Cervikale Gelenksteife links der W.S., thorakale Gelenksteife im Bereich Br.W.12- L.W. 3	Injektion D12	weiblich 19 Jahre
4	17	Zustand nach alter Fraktur des li. Schultergelenks	Injektion C7 links	weiblich 51 Jahre
3	10	Periarthritis humero- scapularis und Epicondylitis rechts	Injektion C7-D1 rechts	weiblich 47 Jahre
5	20	Periarthritis humero- scapularis und Epicondylitis rechts	Injektion C6-7 rechts	weiblich 52 Jahre

Dauer der Anaesth. in Std.	Dosis in ccm	Art des Eingriffes	Größe des anaesth. Gebietes	Geschlecht und Alter
1	8	Entfernen eines Fingernagels	rechter Mittelfinger bis zum Artic.metacarpophalangicus	männlich 36 Jahre
1,5	15	Versorgung einer Quetschwunde an der Volarfläche des linken Daumens	linker Daumen bis zum Artic.metacarpophalangicus	männlich 29 Jahre
1	12	Eröffnen eines Panaritiums	rechter Zeigefinger bis zum Artic.metacarpophalangicus	weiblich 21 Jahre

Dauer der Anaesthesie bei subcutaner Injektion von
0,25 % Hostacain B-Lösung.

Dauer der Anaesth. in St.	Dosis in ccm	Größe des anaesth. Gebietes	Art des Eingriffes	Größe des entfernten Gewebsteiles	Ort der Injektion	Geschl. und Alter
2,5	25	Fünfmarkstück	Exstirp.e. Atheroms	Walnuß	cranial ventral des Artic.genus	weiblich 32 Jahre
1	7,5	Fünfmarkstück	Exstirp.e. Fadenfibroms	mittl.Erbse	im Bereich d.Olecranon	männlich 46 Jahre
1,5	20	Fünfmarkstück	Exstirp.e. Ganglion	Walnuß	Handrücken rechts	männlich 28 Jahre
1,5	3	Markstück	Probeexcision e. Geschwulst	kleine Erbse	Handrücken links	weiblich 27 Jahre
1	10	Fünfmarkstück	Exstirp.e. Atheroms	Walnuß	regio mastoidea	weiblich 54 Jahre
4	30	kreisförm. Gebiet Ø 10-12 cm	Probeexcis. e.Knochenstückes	Haselnuß	spina iliaca ventralis cranialis	weibl. 43 Jhr.
1,5	5	Markstück	Versorgung e.Platzwunde	---	regio supra-orbitalis	männlich 52 Jahre
0,5	4	Markstück	Implantation	---	lateral der Rectusscheide in Höhe der spina iliaca ventralis cranialis	männlich 32 Jahre

Dauer der Anaesthesia bei paravertebraler
Injektion von 0,5 % Hostacain B-Lösung und 1 mg % Arterenol.

Dauer der Anaesth. in Std.	Dosis in ccm	Diagnose	Ort der Injektion	Geschlecht und Alter
4	10	Epicondylitis rechts	Injektion C7 rechts	weiblich 16 Jahre
7,5	20	Spondylarthrosis im Be- reiche der Halswirbelsäule	Injektion C3-4	weiblich 36 Jahre
3,5	10	Periarthritis humero- scapularis	Injektion C5-7	weiblich 52 Jahre

Dauer der Anaesthesia bei "Oberst" mit
0,25 % Hostacain B-Lösung.

Dauer der Anaesth. in Std.	Dosis in ccm	Art des Eingriffes	Größe des anaesth. Gebietes	Geschlecht und Alter
1,5	10	Entfernen eines Holzsplitters unter d. Finger- nagel	rechter Zeigefinger bis zum Artic. meta- carpophalangicus	männlich 89 Jahre
0,75	10	Entfernen eines Fingernagels	kleiner Finger links bis zum Artic. meta- carpophalangicus	männlich 52 Jahre

Dauer der Anaesthesia bei "Oberst" mit
0,5 % Hostacain B-Lösung.

Dauer der Anaesth. in Std.	Dosis in ccm	Art des Eingriffes	Größe des anaesth. Gebietes	Geschlecht und Alter
2	17	Versorgung einer Schnittwunde und einer Längsfrak- tur des Os meta- carpale I u. der Phalanx I sowie eines Sehnenris- ses am re. Daumen	rechter Daumen bis Artic. metacarpalis	männlich 17 Jahre
1	17	Eröffnung eines Panaritiums	rechter Ringfinger bis zum Artic. meta- carpophalangicus	männlich 41 Jahre

Dauer der Anaesthesie bei subcutaner Injektion
von 0,25 % Hostacain B-Lösung und 1 mg % Arterenol

Dauer der An- aesth. in Std.	Dosis in ccm	Größe des anaesth. Gebietes	Art des Eingriffes	Größe des ent- fernten Ge- websteiles	Ort der Injek- tion	Geschlecht und Alter
2	10	Fünfmark- stück	Exstirp.e. Atheroms	Walnuß	regio pa- rietalis	männlich 54 Jahre
2	5	Markstück	Versorgung e.Platzwunde	--	regio supra- orbitalis	männlich

Dauer der Anaesthesie bei subcutaner Injektion
von 0,5 % Hostacain B-Lösung.

Dauer der An- aesth. in Std.	Dosis in ccm	Größe des anaesth. Gebietes	Art des Eingriffes	Größe des ent- fernten Ge- websteiles	Ort der Injek- tion	Geschlecht und Alter
1	5	Markstück	Entfernen e. Warze	kleine Erbse	Zeigefin- ger rechts bis zum Ar- tic.metacar- pophalangi- cus	männlich 40 Jahre
1	10	Zweimark- stück	Probeexcis. e.Geschwulst	Taubenei	regio mammae links	weibl. 49 Jhr.
1,5	10	Fünfmark- stück	Exstirp. e. Atheroms	Haselnuß	regio parie- talis	männl. 32 Jhr.
1,5	7,5	Zweimark- stück	Exstirp.e. Recidivathe- roms mit viel Narbengewebe	kleine Erbse	regio zyg.	weibl. 18 Jhr.

Dauer der Anaesthesie bei subcutaner Injektion von
0,5 % Hostacain B-Lösung und 1 mg % Arterenol.

Dauer der An- aesth. in Std.	Dosis in ccm	Größe des anaesth. Gebietes	Art des Eingriffes	Größe des entfernten Gewebsstei- les	Ort der Injektion	Geschlecht und Alter
2	10	Fünfmark- stück	Probeexcis. e.Muskel- stückchens	große Erbse	glutaeus maximus	männlich 17 Jahre

Durchschnittliche Anaesthesiedauer:

- 1) bei paravertebraler Injektion von:
 - a) 0,25 % Hostacain B-Lösung ohne Zusätze,
errechnet aus 4 Fällen: 2,25 Stunden.
 - b) 0,5 % Hostacain B-Lösung ohne Zusätze,
errechnet aus 22 Fällen: 3,53 Stunden.
 - c) 0,5 % Hostacain B-Lösung und 1 mg % Arterenol,
errechnet aus 2 Fällen: 5,75 Stunden.
- 2) bei Leitungsanaesthesie an Fingern nach "Oberst" mit:
 - a) 0,25 % Hostacain B-Lösung und angelegter Stauungs-
binde am Oberarm, errechnet aus 2 Fällen: 1,22 Stdn.
 - b) 0,5 % Hostacain B-Lösung und angelegter Stauungs-
binde am Oberarm, errechnet aus 5 Fällen: 1,30 Stdn.
- 3) bei subcutaner Injektion von:
 - a) 0,25 % Hostacain B-Lösung ohne Zusätze,
errechnet aus 8 Fällen: 1,68 Stunden.
 - b) 0,25 % Hostacain B-Lösung und 1 mg% Arterenollösung,
errechnet aus 2 Fällen: 2 Stunden.
 - c) 0,5 % Hostacain B-Lösung ohne Zusätze,
errechnet aus 4 Fällen: 1,25 Stunden.
 - d) 0,5 % Hostacain B-Lösung und 1 mg% Arterenol,
in einem Fall: 2 Stunden.

Aus den oben angeführten Tabellen ersehen wir, daß die Anaesthesiedauer bei paravertebraler Injektion - sehr variabel und daß sie bezogen auf die Anaesthesiedauer bei subcutaner Injektion und die bei Leitungsanaesthesie an Fingern nach "Oberst" - sehr groß ist. Wie ist das zu erklären? Im Anschluß an einen "Oberst" oder eine subcutane Injektion mit Hostacain B-Lösung wurde stets ein operativer Eingriff vorgenommen. Es entstand also eine Wunde, die nach dem Abklingen der Anaesthesie zu schmerzen begann. Es war daher sehr leicht für den Patienten das Ende der Schmerzfreiheit anzugeben. Vor oder nach der paravertebralen Anaesthesie wurden zwar entweder Wirbelsäulen-Manipulationen oder eine gymnastische Nachbehandlung vorgenommen, niemals aber eine Wunde gesetzt, die durch den auftretenden Wundschmerz das Ende der Wirkung des Lokalanaestheticums ange-

zeigt hätte. Neben der Wirkung der Wirbelsäulen-Manipulation und gymnastischen Behandlung sowie der Tatsache, daß nicht wie bei operativen Eingriffen ein Teil des Lokalanaestheticums mit dem Blut aus der Wunde austreten kann, ist offensichtlich noch die psychische Konstitution des Patienten sowie die Intensität und Frequenz des durch das Leiden bedingten Schmerzes von wesentlicher Bedeutung für die Dauer der Anaesthesia.

In diesem Zusammenhang ist noch zu erwähnen, daß auch ich die von Thiemann gemachte Beobachtung einer beruhigenden Wirkung des Hostacain feststellen konnte. Inwieweit diese psychische Wirkung von Hostacain B, dieses "Nicht-mehr-ängstliche-Erwarten" des Schmerzes die Dauer der Anaesthesia beeinflusst, konnte nicht geklärt werden. Trotzdem aber die lange Dauer der Anaesthesia bei paravertebraler Injektion wohl kaum nur auf die anaesthetische Wirkung von Hostacain B zurückzuführen ist, haben die gefundenen Werte doch eine praktische Bedeutung, denn es ist für den behandelnden Arzt und den Patienten de facto gleichgültig, ob die Schmerzfreiheit allein durch die anaesthetische Wirkung oder durch eine günstige Nebenwirkung eines Lokalanaestheticums erreicht wird.

Die Wirkung von Hostacain B auf Pulsfrequenz und Blutdruck.

Es ist bekannt, daß verschiedene Lokalanaesthetica schon in verträglicher Dosis und Konzentration eine blutdruck- und pulsfrequenzsteigernde beziehungsweise eine blutdruck- und pulsfrequenzvermindernde Wirkung haben. Aus diesem Grunde wurde die Wirkung von Hostacain B mit und ohne Zusätze auf den Blutdruck und die Pulsfrequenz untersucht. Die Prüfungen wurden jeweils 5-10 Minuten vor und nach der Injektion vorgenommen. Die Ergebnisse sind aus folgenden Tabellen ersichtlich:

Wirkung auf die Pulsfrequenz bei paravertebraler
Injektion von 0,25 % Hostacain B-Lösung.

Pulsfr. a. zu p. inject.	Dosis in ccm	Diagnose	Ort der Injektion	Geschlecht und Alter
68/80	10	Osteochondrose zwischen 1-2 Br.W., Paraesthesie im Bereich des li. Armes	Injektion D1 links	weiblich 27 Jahre
98/80	20	Osteochondrose der Hals- wirbelsäule 5-6.H.W.	Injektion C5-6	weiblich 63 Jahre

Wirkung auf den Blutdruck bei paravertebraler
Injektion von 0,25 % Hostacain B-Lösung.

Blutdr. a. zu p. inject.	Dosis in ccm	Diagnose	Ort der Injektion	Geschlecht und Alter
185/135 187/125	20	Osteochondrose der Hals- wirbelsäule 5-6.H.W.	Injektion C5-6	weiblich 63 Jahre

Wirkung auf die Pulsfrequenz bei paravertebraler
Injektion von 0,5 % Hostacain B-Lösung.

Pulsfr. a. zu p. inject.	Dosis in ccm	Diagnose	Ort der Injektion	Geschlecht und Alter
78/78	20	Spondylarthrosis der un- teren Lendenwirbelsäule	Injektion L5 -S1 und am re. Sacroilia- calgelenk	weiblich 46 Jahre
74/72	10	Osteochondrose im Bereich der H.W. 5-7. links	Injektion C5-7 links	weiblich 49 Jahre
78/96	10	Spondylosis deformans im Bereich der H.W. 5-6., Be- wegungseinschränkung im li. Schultergelenk	Injektion D1-3 links	weiblich 44 Jahre
96/84	10	Epicondylitis lateralis rechts	Injektion D1-2 rechts	weiblich 46 Jahre
80/76	10	Cervikale Gelenksteife vor allem links der W.S. thorakale Gelenksteife Br.W.12-L.W.3	Injektion D12-L3 li.	weiblich 19 Jahre
78/84	18	Spondylosis d. unteren Lendenwirbelsäule	Injektion L5 - S1 und am re. Sacro- iliacalgenk	weiblich 46 Jahre

Pulsfr. a. zu p. inject.	Dosis in ccm	Diagnose	Ort der Injektion	Geschlecht und Alter
80/80	18	Spondylarthrosis deformans der L.W.S.	Injektion L5-S1	weiblich 52 Jahre
92/80	18	Epicondylitis lateralis rechts	Injektion C7 rechts	männlich 43 Jahre
68/80	18	Osteochondrose im Bereich Br.W. 1-2 links, Paraesthesie	Injektion D1-2 links	weiblich 17 Jahre
70/72	20	Wirbelsteife L.W. 1-3 Torsionsskoliose, Obliteration beider Sacroiliacalgelenke	Injektion L1-3 und beiderseit. Sacroiliacalgelenk	männlich 70 Jahre
80/68	17	Zustand nach alter Fraktur des li. Schultergelenks	Injektion C7 links	weiblich 51 Jahre
95/80	19	Spondylosis deformans im Bereich d.H.W.S.5-6, schmerzhaftige Bewegungseinschränkung im linken Schultergelenk	Injektion C7-D1 links	weiblich 44 Jahre
64/76	10	Periarthritis humero-scapularis, Epicondylitis rechts	Injektion C7-D1 rechts	weiblich 47 Jahre
76/72	20	Periarthritis humero-scapularis, Epicondylitis rechts	Injektion C7-D1 rechts	weiblich 59 Jahre
84/80	10	Destruierender Prozeß am 1.L.W. und 2.L.W. mit Ankylosierung	Injektion L 1-2	männlich 50 Jahre
68/60	20	Brachialgie links, Muskelverspannung Br.W. 3-4	Injektion D3-4	männlich 53 Jahre
80/80	18	Periarthritis humero-scapularis rechts und Epicondylitis rechts	Injektion C7 rechts	weiblich 64 Jahre
72/72	10	Osteochondrose im Bereich der H.W.S. und Brachialgie links	Injektion C5-7	weiblich 49 Jahre
76/74	10	Cervikale Gelenksteife links der W.S., thorakale Gelenksteife im Bereich Br.W.12-L.W.3	Injektion D12 links	weiblich 19 Jahre
80/64	17	Zustand nach alter Fraktur des li- Schultergelenks	Injektion C7 links	weiblich 51 Jahre
76/64	10	Periarthritis humero-scapularis und Epicondylitis rechts	Injektion C7-D1 rechts	weiblich 47 Jahre
72/68	20	Periarthritis humero-scapularis und Epicondylitis rechts	Injektion C6-7 rechts	weiblich 52 Jahre

Wirkung auf den Blutdruck bei paravertebraler
Injektion von 0,5 % Hostacain B-Lösung.

Blutdr. a. zu p. inject.	Dosis in ccm	Diagnose	Ort der Injektion	Geschlecht und Alter
125/95 120/95	10	Periarthritis humero- scapularis, Epicondy- litis rechts	Injektion C7-D1 rechts	weiblich 47 Jahre
120/80 120/95	10	Cervikale Gelenksteife links der W.S., thora- kale Gelenksteife im Be- reich Br.W. 12-L.W.3	Injektion D 12	weiblich 19 Jahre
125/90 125/95	17	Zustand nach alter Frak- tur des 11. Schulterge- lenks	Injektion C7 links	weiblich 51 Jahre
135/95 132/95	20	Periarthritis humero- scapularis und Epicondy- litis rechts	Injektion C6-7 rechts	weiblich 52 Jahre

Wirkung auf die Pulsfrequenz bei paravertebraler
Injektion von 0,5 % Hostacain B-Lösung und 1 mg %
Arterenol.

Pulsfre. a. zu p. inject.	Dosis in ccm	Diagnose	Ort der Injektion	Geschlecht und Alter
92/72	10	Epicondylitis rechts	Injektion C7 rechts	weiblich 16 Jahre
84/68	20	Spondylarthrosis im Be- reich der H.W.S.	Injektion C3-4	weiblich 36 Jahre
80/68	10	Periarthritis humero- scapularis	Injektion C5-7	weiblich 52 Jahre

Wirkung auf den Blutdruck bei paraverebraler
Injektion von 0,5 % Hostacain B-Lösung und 1 mg%
Arterenol.

Blutdr. a. zu p. inject.	Dosis in ccm	Diagnose	Ort der Injektion	Geschlecht und Alter
125/80 135/105	10	Epicondylitis rechts	Injektion C7 rechts	weiblich 16 Jahre
125/80 135/105	10	Periarthritis humero- scapularis	Injektion C5-7	weiblich 52 Jahre

Wirkung auf die Pulsfrequenz bei subcutaner
Injektion von 0,25 % Hostacain B-Lösung.

Pulsfr. a. zu p. inject.	Dosis in ccm	Größe des anaesth. Gebietes	Art des Ein- griffes	Ort der Injektion	Geschlecht und Alter
68/64	3	Markstück	Probeexcis. e. Geschwulst	Handrücken links	weiblich 27 Jahre
84/86	10	Fünfmark- stück	Exstirp. e. Atheroms	regio mastoidea	weiblich 54 Jahre
80/75	30	kreisförm. Gebiet Ø 10-12 cm	Probeexcis. e. Knochen- stückes	spina iliaca ventralis cranialis	weiblich 43 Jahre
68/79	5	Markstück	Versorgung e. Platzwunde	regio supraorb.	männlich 52 Jahre
80/72	4	Markstück	Implantation	lateral der Rectusscheide in Höhe der spina iliaca ventralis cranialis	männlich 32 Jahre

Wirkung auf den Blutdruck bei subcutaner
Injektion von 0,25 % Hostacain B-Lösung.

Blutdr. a. zu p. inject.	Dosis in ccm	Größe des anaesth. Gebietes	Art des Ein- griffes	Ort der Injektion	Geschlecht und Alter
135/105 140/105	5	Markstück	Versorgung e. Platzwunde	regio supraorb.	männlich 52 Jahre

Wirkung auf die Pulsfrequenz bei subcutaner
Injektion von 0,5 % Hostacain B-Lösung.

Pulsfr. a. zu p. inject.	Dosis in ccm	Größe des anaesth. Gebietes	Art des Ein- griffes	Ort der Injektion	Geschlecht und Alter
78/78	10	Zweimark- stück	Probeexcis. e. Geschwulst	regio mammar	weiblich 49 Jahre
96/80	10	Fünfmark- stück	Exstirp. e. Atheroms	regio parietalis	männlich 32 Jahre
72/80	7,5	Zweimark- stück	Exstirp. e. Recidiv- atheroms	regio zygomat	weiblich 18 Jahre

Wirkung auf die Pulsfrequenz bei subcutaner Injektion
von 0,25 % Hostacain B-Lösung und 1 mg % Arterenol.

Pulsfr. a.zu p. inject.	Dosis in ccm	Größe des anaesth. Gebietes	Art des Ein- griffes	Ort der Injektion	Geschlecht und Alter
86/84	10	Fünfmark- stück	Exstirp. e. Atheroms	regio parietalis	männlich 54 Jahre
84/80	5	Markstück	Versorgung e. Platzwunde	regio supraorb.	männlich 51 Jahre

Wirkung auf die Pulsfrequenz bei subcutaner Injektion
von 0,5 % Hostacain B-Lösung und 1 mg% Arterenol.

Pulsfr. a.zu p. inject.	Dosis in ccm	Größe des anaesth. Gebietes	Art des Ein- griffes	Ort der Injektion	Geschlecht und Alter
80/72	10	Fünfmark- stück	Probeexcis.e. Muskelstück- chens	glutaeus maximus	männlich 17 Jahre

Wirkung auf den Blutdruck bei subcutaner Injektion
von 0,5 % Hostacain B-Lösung und 1 mg % Arterenol.

Blutdr. a.zu p. inject.	Dosis in ccm	Größe des anaesth. Gebietes	Art des Ein- griffes	Ort der Injektion	Geschlecht und Alter
105/75 117/75	10	Fünfmark- stück	Probeexcis.e. Muskelstück- chens	glutaeus maximus	männlich 17 Jahre

Wirkung auf die Pulsfrequenz bei Leitungsanaesthesie
nach "Oberst" mit 0,25 % Hostacain B-Lösung.

Pulsfr. a.zu p. inject.	Dosis in ccm	Art des Ein- griffes	Größe des anaesth. Gebietes	Geschlecht und Alter
72/76	10	Entfernen eines Holzsplitters unter d.Finger- nagel	rechter Zeigefinger bis zum Artic. meta- carpophalangiæus	männlich 89 Jahre
76/80	10	Entfernen eines Fingernagels	kleiner Finger links bis zum Artic. meta- carpophalangiæus	männlich 52 Jahre

Wirkung auf den Blutdruck bei Leitungsanaesthesie
nach "Oberst" mit 0,25 % Hostacain B-Lösung.

Blutdr. a. zu p. inject.	Dosis in ccm	Art des Ein- griffes	Größe des anaesth. Gebietes	Geschlecht und Alter
<u>130/95</u> <u>127/96</u>	10	Entfernen eines Fingernagels	kleiner Finger links bis zum Artic. meta- carpophalangicus	männlich 52 Jahre

Wirkung auf die Pulsfrequenz bei Leitungsanaesthesie
nach "Oberst" mit 0,5 % Hostacain B-Lösung.

Pulsfr. a. zu p. inject.	Dosis in ccm	Art des Ein- griffes	Größe des anaesth. Gebietes	Geschlecht und Alter
80/84	17	Versorgung einer Schnittwunde und einer Längsfraktur des Os metacarpale I u. der Phalanx I sowie eines Sehnen- risses am re. Daumen	rechter Daumen bis Artic. meta- carpalis	männlich 17 Jahre
96/84	17	Eröffnen eines Panaritiums	rechter Ringfinger bis zum Artic. meta- carpophalangicus	männlich 41 Jahre
80/76	8	Entfernen eines Fingernagels	rechter Mittelfinger bis zum Artic. meta- carpophalangicus	männlich 36 Jahre
64/68	15	Versorgung einer Quetschwunde an der Volarfläche des linken Daumens	linker Daumen bis zum Artic. meta- carpophalangicus	männlich 29 Jahre
72/75	12	Eröffnen eines Panaritiums	rechter Zeigefinger bis zum Artic. meta- carpophalangicus	weiblich 21 Jahre

Weder die 0,25 % noch die 0,5 % Hostacain B-Lösung zeigen, wie aus der Tabelle zu ersehen ist, eine erkennbare Wirkung auf Blutdruck und Pulsfrequenz. Die beobachteten Schwankungen liegen im Bereich der physiologischen Variationen.

Es wäre zu erwarten, daß entsprechend der Wirkung des Arterenols - Herabminderung der Pulsfrequenz und Steigerung des Blutdrucks -, in allen Fällen einer Injektion von Hostacain B-Arterenol-Lösung diese Wirkung in Erscheinung treten würde, da ja Hostacain B, wie oben gezeigt, Blutdruck und Pulsfrequenz nicht beeinflusst. Dem ist aber nicht so. Bei subcutaner Injektion einer Hostacain B-Arterenollösung ist in keinem von mir beobachteten Falle eine Wirkung auf die Pulsfrequenz und den Blutdruck festzustellen. Bei paravertebraler Injektion der gleichen Lösung tritt jedoch in jedem Falle diese Wirkung in Erscheinung. Die Gründe für diese unerwartete Wirkung sind wohl in der Tatsache zu suchen, daß bei subcutaner Injektion von Hostacain B-Arterenollösung, die das Kreislaufgeschehen beeinflussende Arterenolkonzentration im Blute nicht erreicht wird. Diese Beobachtung ist von großer praktischer Bedeutung, denn danach ist es vollkommen ungefährlich, auch Patienten mit starker Atherosklerose, schweren Nierenschäden und Hypertonie Hostacain B-Arterenollösung subcutan zu injizieren und dadurch eine lokale Anämie und Verlängerung der Anaesthesie zu erreichen.

Die Wirkungstiefe von Hostacain B konnte nur bei den Patienten überprüft werden, bei denen ein operativer Eingriff vorgenommen wurde. Die Wirkungstiefe war bei 20 von 24 Fällen gut - der Patient gab an, während der Operation nichts gespürt zu haben -, in 2 Fällen ausreichend - der Patient gab an Schmerzen zu verspüren, aber sie seien noch auszuhalten -, in 2 Fällen nicht ausreichend. Es handelt sich im ersten der beiden Fälle um eine Probeexcision einer Geschwulst in der fossa supraclavicularis major. Es wurden 15 ccm einer 0,25 % Hostacain B-Lösung subcutan in ein Gebiet von der Größe eines Fünfmarkstückes injiziert. 2 Minuten nach der Injektion wurde mit der Operation begonnen. Die Geschwulst lag aber, wie sich während der Operation herausstellte, tiefer als vor Beginn der

Operation durch Palpation festzustellen war. Die Anaesthesie, die für einen so tiefen Eingriff nicht vorgesehen war, reichte nicht aus. Die Operation wurde daraufhin unter Athernarkose fortgesetzt und beendet. Es traten keinerlei unerwünschte Neben- und Nachwirkungen auf.

Im zweiten Falle, in dem die Lokalanaesthesie mit Hostacain B nicht ausreichte, lag folgendes vor: Bei einem Patienten, bei dem der 5. Finger schon längere Zeit abgesetzt worden war, hat sich im Narbengebiet ein "Narbenneurom" gebildet. Da ihn dieses Neurom bei seiner Arbeit störte, suchte er die Klinik auf. Es wurden 8 ccm einer 0,25% Hostacain B-Lösung subcutan in das umliegende Normalgewebe injiziert, um die Hypersensibilität des Neuroms auszuschalten. Nach etwa 10 Minuten war die Empfindlichkeit des Neuroms leicht herabgesetzt; nach 30 Minuten maximal herabgesetzt, aber nicht aufgehoben und nach etwa 50 Minuten war der Zustand so wie vor der Injektion.

Nur in einem der von mir beobachteten 57 Fälle trat post injectionem bzw. operationem "Blässe und leichtes Zittern auf".

Bei der Patientin, die schon längere Zeit bettlägerig war, bestand Verdacht auf Osteomyelosklerose. Es wurden im Bereich der spina iliaca ventralis cranialis in einem Gebiet von etwa der Größe eines Fünfmärkstücles 30 ccm einer 0,25% Hostacain B-Lösung injiziert und nach 1 Minute mit dem operativen Eingriff begonnen. Man entfernte aus dem oberen Beckenkamm ein Knochenstück von der Größe einer Haselnuß. Die Wunde konnte ohne Zwischenfälle versorgt werden. Etwa 10 Minuten nach Beendigung der Operation trat für die Dauer von 1-2 Minuten kurze Übelkeit auf.

In allen anderen Fällen waren keine unerwünschten Neben- und Nachwirkungen festzustellen. Dagegen erklärten einige Patienten, daß sie nach der Injektion von Hostacain B-Lösung eine gewisse Beruhigung verspürt hätten.

Um das Diffusionsvermögen von Hostacain B prüfen zu können, habe ich 2 Selbstversuche vorgenommen:

Mit 4 ccm einer 0,25 % Hostacain B-Lösung haben wir am Unterarm in zentripetaler Nadelführung von 6 Einstichstellen aus ein Hautgebiet in der Größe eines Markstücks umspritzt. 15 Minuten nach der Injektion überprüften wir durch Einstechen mit der Injektionsnadel die Größe des anaesthesierten Gebietes. Sie war etwa zweimarkstückgroß. Bei der Prüfung der Anaesthesietiefe konnten wir die Injektionsnadel im Zentrum des Injektionsgebietes ungefähr 1 1/2 cm tief einführen, ohne daß ein spürbarer Schmerz aufgetreten wäre. Am Rande des anaesthesierten Gebietes betrug die Anaesthesietiefe, die mit gleicher Methode bestimmt wurde, noch 1/4 bis 1/2 cm. Nach 37 Minuten war die Anaesthesie vollkommen abgeklungen.

Die zweite Injektion wurde bei gleicher Versuchsanordnung mit 4 ccm einer 0,25 % Hostacain B-Lösung unter Zusatz von 1 mg % Arterenol vorgenommen. Sofort nach Abschluß der Injektion wurde das umspritzte Hautgebiet gelblichgrau. Nach 15 Minuten war die Größe des anaesthesierten Gebietes - die gleich der Größe des aufgehellten Hautgebietes war - fünfmarkstückgroß. Die Anaesthesietiefe betrug im Zentrum 1 1/2 cm und am Rande des anaesthesierten Gebietes etwa 1/2 cm, die Anaesthesiedauer etwa 1 Stunde. Blutdruck und Pulsfrequenz blieben bei beiden Versuchen im Rahmen der physiologischen Schwankungen.

Z u s a m m e n f a s s u n g

Hostacain in der Zahnärztlichen Chirurgie.

In der Zahnärztlichen Chirurgie wird Hostacain in gleicher Dosis und Konzentration wie Novocain angewendet. In dieser Konzentration ist Hostacain durch seinen sehr schnellen Wirkungseintritt und große Wirkungstiefe dem Novokain überlegen- Seine Verträglichkeit ist jedoch nur dann etwas besser als die des Novokain, wenn es nicht intravenös injiziert wird. Die Wirkungsdauer des Hostacain ist gegenüber dem Novokain etwas herabgesetzt.

Hostacain B in der Allgemeinen Chirurgie.

Hostacain B hat sich in 0,25 % und 0,5 % Konzentration in den von uns erfaßten 57 Fällen der Infiltrations-, Leitungs- und Paravertebralanaesthesie durch seinen schnellen Wirkungseintritt, seine gute Wirkungstiefe, seine gute Verträglichkeit und seine ausreichende Anaesthesiedauer als ein brauchbares Lokalanaestheticum erwiesen. Die 0,5 % Hostacain B-Lösung hat sich besonders für die Paravertebralanaesthesie als geeignet gezeigt. Bei sorgfältiger Vermeidung der intravenösen Injektion kann von einer 0,25 % Hostacain B-Lösung das dreifache einer 1 % Novokainlösung, von einer 0,5 % Hostacain B-Lösung das dreifache einer 2 % Novokainlösung injiziert werden.

Der Übersicht halber seien die wichtigsten Ergebnisse unserer klinischen Erfahrungen mit Hostacain B noch einmal zusammengestellt.

- 1) Der Wirkungseintritt bei der Injektion von Hostacain B wurde weder durch den Zusatz von Vasokonstringentien noch durch Geschlecht und Alter des Patienten oder durch dessen Leiden beeinflusst.
- 2) Der Eintritt der Anaesthesie erfolgte bei paravertebraler Injektion von Hostacain B im Durchschnitt 3,5 Minuten post injectionem, bei subcutaner Injektion 2 Minuten post injectionem und bei "Oberst" an Fingern 4,5 Minuten post injectionem.
- 3) Die Dauer der Anaesthesie - nach Angaben der Patienten - betrug bei:
 - a) paravertebraler Injektion im Durchschnitt etwa 3 Stunden;
 - b) subcutaner Injektion ungefähr 1,75 Stunden ;
 - c) "Oberst" an Fingern 1,5 Stunden.
- 4) Bei Zusatz von 1 mg % Arterenol wurde die Anaesthesiedauer um etwa 0,5 Stunden verlängert.
- 5) Eine merkliche Wirkung auf Pulsfrequenz und Blutdruck konnte bei der Injektion von Hostacain B ohne Zusätze von Vasokonstringentien nicht festgestellt werden.
- 6) Bei paravertebraler Injektion von Hostacain B unter Zusatz von 1 mg % Arterenol stieg der Blutdruck an, die Pulsfrequenz wurde herabgesetzt, die Anaesthesiedauer verlängert.
- 7) Bei subcutaner Injektion von Hostacain B unter Zusatz von 1 mg % Arterenol konnte zwar eine lokale Anaemie und Verlängerung der Anaesthesie aber keine Wirkung auf Pulsfrequenz und Blutdruck beobachtet werden.
- 8) Bei subcutaner Injektion von Hostacain B unter Zusatz von 1 mg % Arterenol ist die flächenhafte Ausbreitung der Anaesthesie etwa doppelt so groß als bei subcutaner Injektion von Hostacain B ohne Zusätze.
- 9) Nur in einem von den von uns beobachteten 57 Fällen trat post injectionem bzw. operationem für die von 1-2 Minuten kurze Übelkeit auf.

Am Ende dieser Arbeit sage ich Herrn Oberarzt
Privatdozent Dr. H o l l e für die freundliche Über-
lassung des Themas meinen aufrichtigen Dank.

Ferner ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn
Professor Dr. med. W. W a c h s m u t h für die Geneh-
migung, in der Klinik arbeiten zu dürfen, und für die
Übernahme des Korreferats meinen Dank auszusprechen.

L i t e r a t u r .

- Braun: Die Lokalanaesthesie, ihre wissenschaftlichen Grundlagen und praktische Anwendung.
Leipzig 1913, Verlag von Johann Ambrosius/Barth.
- Braun u. Löwen: Die örtliche Betäubung. 9. Aufl. Leipzig 1951.
Verlag von Johann Ambrosius/Barth.
- Fischer, Guido: Die örtliche Betäubung in der Zahnheilkunde.
9. Auflage, Leipzig, Verlag von Johann Ambrosius/Barth.
- Härtel, Fritz: Die Lokalanaesthesie.
Stuttgart 1920.
Verlag von Ferdinand von Enke.
- Harnisch, Herbert: Lokalanaestheticum Hostacain in Experiment und Klinik.
"Deutsche Zahnärztliche Zeitschrift",
8. Jhrg., Heft 22, Seite 1922-24.
- Häußler u. Ther: Der chemische Nachweis von Hostacain.
"Arzneimittelforschung" 1953. 3, 609-611.
- Moritsch, Paul: Die Schmerzverhütung bei chirurgischen Eingriffen.
Wien 1949. Verlag Wilhelm Mauderich.
- Neumann, Robert: Hostacain zur lokalen und Leitungsanaesthesie.
"Zahnärztliche Rundschau". 1953.
62. Jhrg., Heft 23.
- Nocke, E.: Über Erfahrungen mit dem neuen Lokalanaestheticum Hostacain.
"Das Deutsche Zahnärzteblatt", 1954. Heft 3.
- Oelkers: Grundriß der Pharmakologie und Arzneiverordnungslehre für Zahnärzte und Studierende der Zahnheilkunde.
Stuttgart 1949. Verlag S. Hirzel.
- Schleich: Schmerzlose Operation.
Berlin 1897.
Verlag von Julius Springer.
- Schiffbäumer, Alfred: Grundlage der Narkose.
Stuttgart.
Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft m.b.H.

- Schön, Fritz: Theorie und Praxis der Allgemeinen Anaesthesie.
München 1952.
Verlag Karl Hanser.
- Ther, Leopold: Hostacain, ein Leitungsanaestheticum mit großer
therapeutischer Breite.
"Klinische Wochenschrift" 1953, 31. Jhrg.
Heft 15, Seite 850-52.
- Ther, Leopold: Pharmakologische Methoden.
Stuttgart 1949.
"Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft" m.b.H.
- Ther, Leopold: Über ein neues Leitungsanaestheticum der
"Nirvanin" - Reihe mit großer Entgiftungs-
geschwindigkeit (Hostacain).
"Archiv für exper. Pathologie und Pharmakolo-
gie" 220. Bd., 4. Heft, 1953.
- Thiemann, A.: Ergebnisse der klinischen Anwendung des
neuen Lokalanaestheticums Hostacain.
"Zahnärztliche Welt", 9. Jahrgang, Nr. 1,
Seite 2-4.

L e b e n s l a u f

Am 9. Juli 1928 wurde ich in Enkenbach bei Kaiserslautern als Sohn des Oberlokführers Jakob M a y e r und seiner Ehefrau Susanne, geb. Gall, geboren.

Von meinem 7. Lebensjahre an besuchte ich in meinem Geburtsort die Volksschule und trat 1940 in das humanistische Gymnasium in Kaiserslautern ein. Dort legte ich im Mai 1949 die Reifeprüfung ab.

Im Wintersemester 1949/50 immatrikulierte ich mich als Student der Jurisprudenz an der Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg. Im Sommersemester 1951 wechselte ich die Fakultät und studierte Zahnmedizin. Im Oktober 1952 bestand ich in Würzburg die zahnärztliche Vorprüfung. Im März 1955 legte ich die zahnärztliche Prüfung ab. Zur Zeit bin ich Assistent bei Zahnarzt Dr. Maginot in Würzburg.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsquellen benutzt habe.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich bisher von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema zur endgültigen Bearbeitung erhalten habe.

Günther Mayer

